

特別講演 I

酵素組織化学の発展からグリコゲン巨大分子合成まで

武内忠男（熊本大学医学部第二病理学教室）

こゝで述べられる内容は新しい研究成果についてではない。しかし、それぞれの時点では新しい開発を意味していたものである。私の研究生活も、本年度をもって停年退官になるので、この際その中で組織化学に貢献しえたものがあるとするなら、それについての研究過程を話させて戴けると思い、こゝに特別講演を引受申上げ、会長の御好意に答えることにした。

1938年高松により alkaline phosphatase の組織化学的証明法が完成された当時、私はそのお手伝いをしていた。その成果が独文で日本病理学会会誌 29 (1939) に発表された時、同時に私は人結核病巣の本酵素の組織化学的成績について高松と共著で発表した。当時、中国東北（旧満洲）は急速に発展して、農山地住人にカシン・ベック病（Osteoarthropathia deformans endemica）が流行していることがわかり、その本態が骨端部の早期化骨にあるとみられ、その病態を明らかにするため、化骨現象に着目して研究が進められていた（久保）。phosphatase が化骨のりん酸石灰沈着に重要な役割をなすことは、Robison (1923-1934) により詳細に研究されていたことがわかり、高松等は本酵素の研究にとりかゝり、その過程でその組織化学的証明法の考案となった。

本法が 酵素の証明であることは、生化学的検討、対照標本、酵素作用に影響を与える因子、特異的反応、非特異的反応、基質特異性、阻害剤と賦活剤、その他今日問題とされる酵素の組織化学的反応についての特異性、局在性、鋭敏性の凡ゆる事項の基本が検討された。今日の酵素の組織化学的証明理論の骨組みは、既に当時なされていた。この基本が出来て、高松らは、adenylpyrophosphatase, phosphamidase の証明法を開発中に、Gomori の発表論文を入手しえた。戦争は、それらの交流を断ち、また研究も漸次不可能となった。昭和16年(1941)当時、私は人の血球 phosphatase が高松の証明法では困難で未だその成功のないことから血液塗抹標本の固定法と本酵素証明法との関係にかなりの時間をとられ、 Mg^{++} の賦活作用を応用して、初めて血球に証明する方法を考案した。その発表(1943)がやゝ遅れたが、Wachstein(1946), Rabinovitch & Andreucci(1949)よりは数年早かった。しかし後者は血液塗抹標本をホルマリンガスで固定すると云う利用すべき新しい考案で、この固定法を利用して、その後加水分解系の酵素証明が極めて容易となった。活性の低い酵素に対して、その賦活剤を応用しその組織化学的証明をなすと言う簡単な着想は、血液塗抹標本から始まった。

この様な基礎的検討が、戦争で中断され、戦後、情報の交流が可能となり、加水分解系酵素の組織化学的証明、脱水素酵素系の証明その他が急激に進み、方法論が進歩する中で、phosphorylase- の作

用をりん酸捕捉法で失敗して、多糖体 (polyglucose) 合成法へ発想が進んだ (1953-'54)。

グルコース 1 - りん酸から polyglucose が合成され、それがヨード反応で青色を呈したことが、人体や動物組織に生理的現象として通常みられない点で奇異で注目された。この反応系の解析から、glycogen phosphorylase (1954), branching glycosyltransferase (1958), uridyltransferase (1964), UDPglucose glycogen glucosyltransferase (glycogen synthetase) (1960) 等の一連の酵素が証明可能となった。それらは生化学と共に進んだ。

これらの反応系を利用して、組織細胞内多糖体合成の研究が進み、合成された多糖体粒子と生理的グリコゲン粒子との相互関係が検討された。電子顕微鏡の役割が大きくなって、粒子構造とその生化学的、物理化学的性状の関連が研究され、グリコゲンの構造が、いわゆる Meyer's structure であることには間違いないが、それは抽出されたグリコゲンの生化学的性状であって、生体内組織細胞内に存在する構造ではないことがわかった。細胞内では巨大分子としてのグリコゲンが存在し、それは α , 1, 4 - 1, 6 - glucosidic spherical branching body (球状分枝多糖体) であることがわかった。その巨大分子構造の電顕像は、人工的合成グリコゲンから捕えられ、人工的には生理的グリコゲンの 10 倍直径の巨大粒子が造られることもわかった。